

Kliničke i epidemiološke značajke Q-groznice u hospitaliziranih bolesnika

Ivan PULJIZ¹⁾, mr. sc., dr. med.,
specijalist infektolog
Ilija KUZMAN¹⁾, prof. dr. sc., dr. med.,
specijalist infektolog
Oktavija ĐAKOVIĆ-RODE¹⁾, mr. sc.,
dr. med., specijalist medicinske
mikrobiologije i parazitologije

¹⁾ Klinika za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević«, Zagreb

Ključne riječi

Q-groznica
kliničke značajke
epidemiologija
Hrvatska

Key words

Q-fever
clinical characteristics
epidemiology
Croatia

Primljeno: 2005–03–23

Received: 2005–03–23

Prihvaćeno: 2005–04–13

Accepted: 2005–04–13

Uvod

Derrick je 1935. godine u Australiji prvi opisao nepoznatu febrilnu bolest u radnika u klaonici stoke i nazvao je upitna groznica (query fever) [1]. Nekoliko godina poslije iz krpelja je izoliran uzročnik bolesti – *Coxiella burnetii* [2]. U Hrvatskoj i bivšoj Jugoslaviji bolest je prvi put opisana u Klinici za infektivne bolesti u Zagrebu 1948. godine [3]. Od tada se u nas bolest redovito pojavljuje i di-

Stručni članak

Retrospektivno su analizirane kliničke i epidemiološke značajke Q-groznice u 25 bolesnika koji su hospitalizirani u Klinici za infektivne bolesti u Zagrebu od 1. siječnja do 31. prosinca 2004. godine. Dijagnoza Q-groznice postavljena je u svih bolesnika serološki, imunoenzimskim testom (ELISA). Bolest se pojavljivala od ožujka do srpnja. Svi bolesnici su se razboljeli sporadično, a stanovnici su grada Zagreba i njegove okolice. Trinaest (52,0 %) bolesnika s Q-groznicom inficirano je u mjestu stanovanja, 10 (40,0 %) u drugim dijelovima Hrvatske, dok su dva (8,0 %) bolesnika u inkubacijskom razdoblju boravila u Bosni i Hercegovini. Bilo je znatno više muškaraca, nego žena (22:3). Većina bolesnika (68,0 %) je bila u dobi od 21–40 godina. Vodeći simptomi bolesti bili su vrućica, glavobolja i kašalj, a najvažniji patološki laboratorijski nalazi ubrzana sedimentacija eritrocita i povišena vrijednost C-reaktivnog proteina. Rendgenskim slikanjem pluća u većine bolesnika otkriven je intersticijski infiltrat, smješten u jednom plućnom režnju (23 ili 92,0 %). Pleuralni izljev je registriran u dva (8,0 %) bolesnika. Bolesnici su liječeni azitromicinom, fluorokinolonima i doksiciklinom. Doksiciklin je pokazao najbolji klinički učinak. Svi bolesnici su izliječeni.

Clinical and epidemiological characteristics of Q fever in hospitalized patients

Professional paper

We retrospectively analysed clinical and epidemiological characteristics of Q fever in 25 patients hospitalized at the University Hospital for Infectious Diseases in Zagreb from January 1 to December 31, 2004. The diagnosis of Q fever was confirmed by serology in all patients, by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The disease occurred from March to July. All patients were sporadic cases, and they were inhabitants of Zagreb and its surrounding areas. Thirteen (52.0 %) patients with Q fever were infected in their place of living, 10 (40.0 %) in other parts of Croatia, while 2 (8.0 %) patients were in Bosnia and Hercegovina during the incubation period. There were significantly more males than females (22:3). Most of the patients (68.0 %) were aged 21–40 years. Main symptoms of disease were fever, headache, and cough, and most significant pathological laboratory findings were accelerated erythrocyte sedimentation rate and increased value of C-reactive protein. Chest X-ray revealed interstitial pulmonary infiltrates in the majority of patients, localized in a single pulmonary lobe (23 or 92.0 %). Pleural effusion was recorded in 2 (8.0 %) patients. The patients were treated with azithromycin, fluoroquinolone, and doxycycline. Doxycycline showed the best clinical efficacy. All patients were cured.

jagnostificira, a opisano je i nekoliko epidemija Q-groznice [4–7]. Zapaža se naglašeno sezonsko boje, uglavnom u proljetnim mjesecima za vrijeme janjenja ovaca [8]. Prije Domovinskog rata bolest je bila u nas učestalija, a povezivana je s nomadskom ispašom bosanskih ovčara. Danas u Hrvatskoj nema te ispaše, ali postoji autohtona Q-groznica u stočarskim krajevima priobalja, na otocima, ali i drugdje [9]. Q-groznica je široko rasprostranjena u cijelom svijetu, osim na Novom Zelandu [10].

Čovjek se inficira inhalacijom kontaminiranog aerosola zaraženih životinja [1]. Moguće su infekcije preko ektoparazita, te konzumiranjem mlijeka i mesa zaraženih životinja, no ovi načini prijenosa nemaju veće značenje [12, 13]. Q-groznicu se prezentira kao akutnu ili kroničnu febrilnu bolest, atipična pneumonija, ili granulomatozni hepatitis [14]. Kronična Q-groznicu najčešće se prezentira kao endokarditis, te kronični hepatitis, osteomijelitis ili endovaskularna infekcija [15]. Osobitu sklonost endokarditisa imaju bolesnici s umjetnim srčanim zaliscima i degenerativnim promjenama na zaliscima, te imunokompromitirani bolesnici i trudnice [16]. U nas se bolest poglavito klinički očituje kao atipična pneumonija, a vrlo se rijetko dijagnosticira febrilna bolest bez upale pluća [9].

Točna dijagnoza Q-groznice može se postaviti samo mikrobiološkim metodama, odnosno izolacijom uzročnika iz krvi, iskašljaja, mokraće, likvora i pleuralnog izljeva ili posredno dokazom specifičnim protutijela u serumu bolesnika [17]. U svakodnevnom se kliničkom radu primjenjuju samo serološke pretrage. Akutna bolest se dokazuje serokonverzijom titra protutijela u parnim uzorcima seruma, ili otkrivanjem IgM protutijela. Za potvrdu akutne infekcije protutijela na antigene faze 2 imaju dijagnostičko značenje, dok su protutijela na antigene faze 1 važnija u kroničnom obliku bolesti [17].

Q-groznicu je stalno prisutna u našoj zemlji, a u posljednje vrijeme bilježi se veći broj oboljelih od ove zoonoze. U Klinici za infektivne bolesti u Zagrebu od 1992. do 2003. godine prosječno je godišnje hospitalizirano desetak bolesnika s Q-groznicom. Obzirom na veći broj hospitaliziranih u 2004. godini, te neke nove kliničke značajke smatrali smo korisnim ponovo se osvrnuti na ovu bolest.

Cilj rada

Osnovni su ciljevi ovog rada istražiti učestalost Q-groznice u naših bolesnika s pneumonijom, te raspodjelu bolesnika prema mjestu stanovanja i mjestu stjecanja infekcije, odnosno po dobnim skupinama, spolu i mjesecu hospitalizacije. Isto tako, cilj je istražiti učestalost i težinu kliničkih simptoma i laboratorijskih nalaza u bolesnika s Q-groznicom, te kliničke osobitosti ove bolesti.

Bolesnici i metode

Retrospektivno su prikupljeni i analizirani epidemiološki, klinički i laboratorijski pokazatelji za 25 bolesnika koji su zbog Q-groznice hospitalizirani u Klinici za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević« u Zagrebu od 1. siječnja 2004. do 31. prosinca 2004. godine. Podaci o bolesnicima prikupljeni su iz povijesti bolesti. Bolesnici su razvrstani prema vjerojatnom mjestu i vremenu stjecanja infekcije, dobi i spolu. Posebno su analizirani kli-

nički simptomi, laboratorijski nalazi i rendgenske slike pluća, te tijek i ishod bolesti.

Dijagnoza Q-groznice postavljena je otkrivanjem specifičnih protutijela enzimskim imunotestom (ELISA, Virion-Serion, Wüzburg, Njemačka). Određivana su specifična protutijela klase IgM i IgG za antigen *C. burnetii* faze 2 koji se pojavljuje u akutnoj fazi bolesti i specifična protutijela klase IgG i IgA za antigene *C. burnetii* faze 1 koja su uz povišena protutijela za antigen *C. burnetii* faze 2 indikativna za kronični oblik bolesti. Protutijela IgM za antigene *C. burnetii* faze 2 kao i protutijela IgG i IgA za antigene *C. burnetii* faze 1 izražavana su kvantitativno i smatrana su pozitivnim ako su izmjerene ekstinkcije bile veće od ekstinkcija za standardni kontrolni uzorak koji je određivao graničnu vrijednost testa. Protutijela IgG za antigene *C. burnetii* faze 2 izražavana su kvantitativno i pozitivnim nalazom smatran je rezultat titra veći od 30 U/mL jedinica (units) po mL. Vrijednosti od 20–30 U/mL smatrane su graničnim nalazom. Protutijela IgM za antigene faze 2 i protutijela IgG i IgA za fazu 1 *C. burnetii* mogu se izražavati kao vrijednosti indeksa, tj. odnosa izmjerene ekstinkcije za serum i ekstinkcije granične vrijednosti testa. Pozitivnom se smatra vrijednost indeksa veća od 1,1, dok je granični rezultat vrijednost indeksa od 0,9–1,1.

Kriteriji za dijagnozu akutne Q-groznice bili su serokonverzija titra protutijela i/ili dvostruki ili veći porast titra protutijela za antigene *C. burnetii* faze 2 u parnim uzorcima seruma [18].

Svi bolesnici s Q-groznicom imali su pneumoniju koja je uz karakterističnu kliničku sliku dijagnosticirana rendgenskim nalazom infiltrata na plućima. U svih bolesnika učinjene su i serološke pretrage na druge najčešće uzročnike atipičnih pneumonija (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Legionella pneumophila*). Također su u svih uzete hemokulture, a u nekih bolesnika i iskašljaj za bakteriološku obradu.

Podaci su obrađeni na osobnom računalu, a osnovna kvalitativna i kvantitativna obilježja prikazana su deskriptivnom statistikom. Statistička analiza podataka obavljena je pomoću programa STATISTICA 5.1 for Windows na osobnom računalu.

Rezultati

U Klinici za infektivne bolesti »Dr. Fran Mihaljević« u Zagrebu od 1. siječnja do 31. prosinca 2004. godine hospitalizirano je 800 bolesnika s pneumonijom, a od toga broja bilo je 388 bolesnika s atipičnim pneumonijama. Q-groznicu je dokazana u 25 bolesnika, što čini 3,13 % svih hospitaliziranih bolesnika s pneumonijom, odnosno 6,44 % bolesnika s atipičnim pneumonijama. Muškaraca je bilo 22 (88,0 %) i samo 3 (12,0 %) žene.

Većina bolesnika su stanovnici grada Zagreba ili Zagrebačke županije, odnosno 22 ili 88,0 %, dva bolesnika (8,0 %) su iz Krapinsko-zagorske, te jedan (4,0 %) iz Bjelovarsko-bilogorske županije. Trinaest bolesnika ili 52,0 % se inficiralo u mjestu boravka jer nisu nigdje putovali mjesec dana prije pojave bolesti. Od njih trinaest, osam je inficirano u okolici Dugog Sela, dva u okolici Velike Gorice, te dva u okolici Krapine. U jednog bolesnika, veterinarskog tehničara zaposlenog u Veterinarskom institutu u Zagrebu, riječ je najvjerojatnije o laboratorijskoj infekciji. Šest ili 24,0 % bolesnika je vjerojatno inficirano na jadranskoj obali ili u priobalju, a po dva bolesnika su u inkubacijskom razdoblju boravili na Banovini, Lici, te u Bosni i Hercegovini. U svih bolesnika riječ je o sporadičnoj pojavi ove bolesti.

Pušača je bilo 15 ili 60,0 %.

Najviše bolesnika, 12 ili 48,0 % bilo je u dobi od 21 do 30 godina (tablica 1). Najmlađi bolesnik imao je 20, najstariji 70 godina, a prosječna dob je bila $37,0 \pm 15,1$ godina.

Tablica 1. Dobna raspodjela 25 bolesnika s Q-groznicom

Table 1. Distribution by age-group of 25 patients with Q fever

Dob bolesnika (godine) Age of patients (years)	Broj bolesnika Number of patients	Postotak Percentage
< 20	1	4,0
21–30	12	48,0
31–40	5	20,0
41–50	1	4,0
51–60	3	12,0
61–70	3	12,0
Ukupno / Total	25	100,0

Bolest se pojavljivala samo od ožujka do srpnja, poglavito u proljetnim mjesecima. Najviše je bolesnika hospitalizirano u svibnju (12 ili 48,0 %), zatim u travnju (8 ili 32,0 %), te u ožujku (3 ili 12,0 %). Po jedan bolesnik je hospitaliziran u lipnju i srpnju.

Do prijama bolesnika u bolnicu bolest je trajala od 1–20 dana, u prosjeku $4,3 \pm 3,8$ dana, a bolesnici su bili hospitalizirani od 7 do 23, u prosjeku $13,4 \pm 4,1$ dana.

Učestalost kliničkih simptoma i znakova bolesti prikazana je u tablici 2. Svi bolesnici su bili febrilni, s najvišom prosječnom temperaturom čak $40,0 \pm 0,4$ °C. Većina je bolesnika imala zimicu, a više od polovice i tresavicu. Do prijama u bolnicu kašalj je bio zabilježen u 15 ili 60,0 % bolesnika, a više od dvije trećine (11/15) imalo je podražajni kašalj. Bolovi u prsima zabilježeni su u tri, a hunjavica tek u jednog bolesnika. Više od polovice bolesnika imala je glavobolju, te bolove u mišićima i zglobovima, a neki povraćanje i proljev. U jednog se 26-godišnjeg bo-

Tablica 2. Učestalost kliničkih simptoma i znakova bolesti u 25 bolesnika s Q-groznicom

Table 2. Frequency of clinical symptoms and signs of disease in 25 patients with Q fever

Simptom ili znak bolesti Symptom or sign of the disease	Broj bolesnika Number of patients	Postotak Percentage
Vrućica / Fever	25	100,0
Zimica / Chills	24	96,0
Tresavica / Shiver	15	60,0
Glavobolja / Headache	15	60,0
Mijalgije ili artralgijske / Myalgias or arthralgias	13	52,0
Kašalj / Cough	15	60,0
Podražajni kašalj / Nonproductive cough	11	44,0
Bolovi u prsima / Chest pain	3	12,0
Hunjavica / Rhinitis	1	4,0
Povraćanje / Vomiting	4	16,0
Proljev / Diarrhea	4	16,0
Neurološki znakovi / Neurologic signs	1	4,0
Pleuralni izljev / Pleural effusion	2	8,0

lesnika šesti dan bolesti pojavila Bellova paraliza. Nalaz u likvoru i kompjutorizirana tomografija mozga bili su uredni. Elektrofiziološko testiranje je otkrilo suprastapedijalnu leziju sedmog moždanog živca. Na antimikrobnu (doksiciklin) i simptomatsku terapiju bolesnik se potpuno oporavio za mjesec dana.

Ubrzanu sedimentaciju eritrocita (SE) imala su 22 ili 88,0 % bolesnika (tablica 3). Većina bolesnika (19 ili 76,0 %) imala je umjereno ubranu SE (21–70/1. sat), dok su tri ili 12,0 % bolesnika imala izrazito ubranu SE (>70/1. sat). Srednja vrijednost SE bila je $46,6 \pm 22,9$ mm/1. sat. Povišenu vrijednost CRP-a imala su 24 ili 96,0 % bolesnika. Vrijednost CRP-a 10–100 mg/L imalo je 6 ili 24,0 %, 101–200 mg/L 13 ili 52,0 %, te 201–300 mg/L 5 ili 20,0 % bolesnika. Srednja vrijednost CRP-a bila je $142,3 \pm 68,0$ mg/L. Leukocitoza je zabilježena u 10 ili 40,0 % bolesnika, a u većine (8/10) se radilo o umjerenj leukocitozi ($10,1–15,0 \times 10^9/L$). Srednja vrijednost leukocita bila je $9,7 \pm 2,9 \times 10^9/L$. Neutrofilija je registrirana u 14, odnosno 56,0 % bolesnika.

Povišena vrijednost kreatinina zabilježena je u 4 ili 16,0 % bolesnika, a poglavito se radilo o blažoj bubrežnoj leziji. Blaža hiperbilirubinemija registrirana je u šest bolesnika. Oštećenje jetre koje se manifestiralo poviše-

Tablica 3. Laboratorijski nalazi u 25 bolesnika s Q-groznicom**Table 3.** Laboratory findings in 25 patients with Q fever

Laboratorijski nalaz Laboratory finding	Referentne vrijednosti Reference ranges	Patološki nalaz Pathological finding Broj bolesnika (%) Number of patients (%)	Srednja vrijednost±SD Mean±SD
Sedimentacija eritrocita ↑ Erythrocyte sedimentation rate	≤ 20 mm/1.sat/hours	22 (88,0)	46,6±22,9
C-reaktivni protein ↑ C-reactive protein	1–10 mg/L	24 (96,0)	142,3±68,3
Leukociti / Leukocytes ↑	4–10 ×10 ⁹ /L	10 (40,0)	9,7±2,9
Neutrofili / Neutrophils ↑	50–70 %	14 (56,0)	71,2±9,0
Kreatinin / Creatinine ↑	60–120 μmol/L	4 (16,0)	108,1±51,6
Bilirubin / Bilirubin ↑	2–20 μmol/L	6 (24,0)	14,9±5,3
Aspartat aminotransferaza ↑ Aspartate aminotransferase	11–38 i.j. /IU/L	12 (48,0)	41,5±32,1
Alanin aminotransferaza ↑ Alanine aminotransferase	12–48 i.j. /IU/L	9 (36,0)	52,4±37,0
Gama glutamiltransferaza ↑ Gamma glutamyltransferase	11–55 i.j. /IU/L	10 (40,0)	51,7±37,0
Alfa-2 globulini ↑ Alpha-2 globuline	5,5–9,5 %	17 (80,95)	10,9±2,2

Legenda: ↑ Povišena vrijednost, ↓ Snižena vrijednost, i.j. - Internacionalne jedinice

Legend: ↑ Increased values, ↓ Decreased values, IU- International Unit

nim vrijednostima aspartat aminotransferaze (AST), alanin aminotransferaze (ALT), te gama glutamiltransferaze (γGT) zabilježeno je u 12 (48,0 %), devet (36,0 %), odnosno u 10 (40,0 %) bolesnika. Vrijednost aminotransferaza tri put veću od normalne imao je tek jedan bolesnik. Povišenu vrijednost alfa-2 globulinske frakcije imalo je 17/21 ili 81,0 % bolesnika.

EKG je učinjen u svih bolesnika pri prijemu u bolnicu, a patološki nalaz se opisuje u devet ili 36,0 %. Dva bolesnika, od prije registrirani kao kronični srčani bolesnici, imala su nalaz bloka grane koji je do otpusta ostao nepromijenjen. U ostalih sedam bolesnika radilo se o subkliničkim nespecifičnim smetnjama repolarizacije ventrikula koje su bile reverzibilne, a u jednog je registriran akutni miokarditis.

Rendgenska slika pluća učinjena je u svih bolesnika kod prijama u bolnicu. U 22 ili 88,0 % bolesnika opisani su intersticijski upalni infiltrati, a u tri ili 12,0 % alveolarni. U većine, odnosno u 22 bolesnika pneumonični infiltrat je bio lokaliziran u jednom, poglavito (15/22) u donjem plućnom režnju. Pleuralni izljev je zabilježen u samo 2 bolesnika.

U šest bolesnika ambulantno je započeto liječenje nekim beta-laktamskim antibiotikom, a u tri azitromicinom. Bolesnici su u bolnici inicijalno najčešće liječeni azitromicinom (11 ili 44 %), te doksiciklinom (7 ili 28,0 %) i fluorokinolonima (6 ili 24,0 %). Sedam ili 28,0 % bolesnika uz to je dobivalo i neki od beta-laktamskih antibiotika.

Jedan bolesnik je ozdravio bez antimikrobnog liječenja. Tri bolesnika koja su inicijalno liječena azitromicinom, zbog sporijeg kliničkog odgovora, u nastavku su liječena doksiciklinom, a jedan ciprofloksacinom. Za dva bolesnika liječena ciprofloksacinom, zbog sporijeg kliničkog odgovora, liječenje je nastavljeno doksiciklinom. Doksiciklin je polučio dobar klinički odgovor u svih bolesnika koji su njime liječeni, te su svi postali afebriлни unutar 72 sata od početka liječenja. Svi bolesnici su izliječeni.

Rasprava

Retrospektivno smo analizirali 25 bolesnika s Q-groznicom koji su hospitalizirani u Klinici za infektivne bolesti u Zagrebu 2004. godine. Naši bolesnici su stanovnici grada Zagreba i njegove okolice, a više od polovice infekciju je steklo u mjestu prebivališta obavljajući svakodnevne poslove. Bilježi se veći broj bolesnika iz okolice Dugog Sela, no između njih nismo mogli naći međusobnu povezanost. Većina naših bolesnika bili su mlađi muškarci koji su hospitalizirani tijekom proljetnih mjeseci. Tada je sezona janjenja ovaca pri čemu se izlučuje velika količina koksijela od inficiranih ovaca. Poznato je da *C. burnetii*, u obliku spora, može dugo preživjeti u vanjskoj sredini i uzrokovati bolest u osoba koje su bile u kontaktu s inficiranim aerosolom [19]. Osim toga, potvrđeno je da se koksije mogu raznositi vjetrom i na veće udaljenosti [20].

Q-groznica je bolest koja se nakon prvog opisa u nas redovito pojavljuje. Prije Domovinskog rata uglavnom je bila povezana sa sezonskom migracijom ovaca s ispaše iz Slavonije i sjeverozapadne Hrvatske u Bosnu [9]. Tako je opisano i nekoliko epidemija Q-groznice u bolesnika koji su liječeni u Klinici za infektivne bolesti u Zagrebu [5, 7]. Nakon Domovinskog rata u Klinici se godišnje hospitalizira desetak bolesnika sa sporadičnim pojavljivanjem Q-groznice, poglavito u proljetnim mjesecima. Većinom se radi o bolesnicima koji su bili u kontaktu s inficiranim ovcama u krajevima gdje je bolest postala endemska, kao što su Lika, priobalje, te otoci Pag i Krk.

Nakon Domovinskog rata u neka područja Hrvatske uvezene su ovce iz drugih zemalja. Kako je bolest u ovaca asimptomatska, najvjerojatnije je na taj način s ovcama uvezena i Q-groznica. Tako se posljednjih nekoliko godina, prema podacima Odjela za epidemiologiju Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, bilježi veća incidencija Q-groznice u Hrvatskoj.

Klinički simptomi bolesti i laboratorijski nalazi u naših bolesnika ukazivali su na srednje tešku atipičnu pneumoniju. Razlikovanje Q-groznice od drugih atipičnih pneumonija na osnovu kliničke slike i rutinskih laboratorijskih nalaza najčešće nije moguće. No, iscrpna i ciljana epidemiološka anamneza nerijetko može sugerirati usmjeravanje dijagnostičkih postupaka koji potvrđuju etiologiju bolesti.

U nekoliko istraživanja navodi se da je glavobolja češća u bolesnika s Q-groznicom nego u bolesnika s pneumonijom druge etiologije [9, 21]. Na osnovu rentgenskog nalaza Q-groznica se u pravilu ne može razlikovati od drugih atipičnih pneumonija [22]. Petričević i suradnici u jedne trećine bolesnika s Q-groznicom opisujuju karakterističan rentgenski nalaz i to monotopni infiltrat nalik na »mliječno staklo« s neoštrom granicom prema zdravom parenhimu [7].

U dvoje naših bolesnika otkrivena je dvojna infekcija. U jednog su bolesnika uzročnici bili *C. burnetii* i *M. pneumoniae*, a u drugog *C. burnetii* i *L. pneumophila*. U većine naših bolesnika prvi uzorak seruma je bio negativan na *C. burnetii*, a serokonverzija je redovito utvrđivana u drugom uzorku seruma.

Klinička pojavnost Q-groznice može varirati od vrlo blage do teške i pogibeljne bolesti. Težak oblik Q-groznice je rijedak, te je tek oko 2 % bolesnika s Q-groznicom zbog težine bolesti potrebno liječiti u jedinici intenzivnog liječenja [22]. Ponekad se u tijeku bolesti registriraju komplikacije. Neurološke manifestacije bolesti uključuju konfuzno stanje, promjene ponašanja, meningitis, meningoencefalitis, optički neuritis i demijelinizirajući poliradikulitis [19]. U jednog našeg bolesnika tijekom bolesti zabilježena je pareza sedmog moždanog živca po periferonom tipu (Bellova paraliza). Pojava Bellove paralize u tijeku Q-groznice prema našim saznanjima, do sada u literaturi nije opisana.

Kako se etiološka dijagnoza Q-groznice u praksi uvijek postavlja retrospektivno, na osnovu anamneze, kliničkog pregleda i rendgenske slike pluća potrebno je koncipirati antimikrobnu terapiju već kod prijama bolesnika u bolnicu. Za razliku od atipičnih pneumonija druge etiologije, u naših bolesnika s Q-groznicom nerijetko vidimo klinički neuspjeh ili sporiji klinički odgovor na makrolide. Uz ostale kliničke osobitosti i to može upućivati na dijagnozu Q-groznice. Doksiciklin je pokazao najbolji klinički učinak, što se manifestira brzom normalizacijom temperature i regresijom kliničkih simptoma bolesti. *In vitro* su tetraciklini, kinoloni, rifampicin, ko-trimoksazol i makrolidi aktivni protiv *C. burnetii* [24, 25], ali se lijekom izbora u liječenju Q-groznice smatra doksiciklin u dnevnoj dozi od 200 mg [22]. Makrolidi i kotrimoksazol se preporučuju za djecu i trudnice [22].

Zaključak

U nas se Q-groznica pojavljuje uglavnom kao sporadična bolest. Znatno češće oboljevaju muškarci nego žene. Bolest se pojavljuje poglavito tijekom proljetnih mjeseci. Najčešći su simptomi vrućica, podražajni kašalj, glavobolja, te mijalgije i artralgijske. Najčešći patološki laboratorijski nalazi jesu povišena vrijednost CRP-a i ubrzana sedimentacija. Rendgenska slika pluća u većine bolesnika pokazuje intersticijski infiltrat jednog plućnog krila, a pleuralni izljev se registrira vrlo rijetko. Najbolji klinički učinak postiže se doksiciklinom.

Literatura

- [1] Derrick EH. "Q" fever, new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. *Med J Aust* 1937;2:281-99.
- [2] Cox HR. A filter-passing infectious agent isolated from ticks. III. Description of organism and cultivation experiments. *Public Health Res* 1938;53:2270-6.
- [3] Mihaljević F. Slučaj Q fevera. Zbornik I kongresa lekara FNJR, Beograd 1948. Beograd: Medicinska knjiga, 1949;3:269-73.
- [4] Cvjetanović B, Fališevac J, Mihaljević F, Kožmar D, Topolnik E, Vesnjak-Zmijanec J. Epidemija Q groznice u Ogulinu i njezin profesionalni karakter. *Arh Hig Rada* 1953;4:14-32.
- [5] Mihaljević F, Bačun M, Ferluga C, Košutić Z. Epidemija Q groznice u gornjoj Hrvatskoj. *Lij Vjesn* 1963;85:333-4.
- [6] Cezner M, Kon V, Rukavina V, Blečić K. Epidemija Q groznice u Bakarcu i Kraljevici. *Preventivna Medicina* 1964;7:199-216.
- [7] Petričević I, Babić K, Soldo I, Cvirm P, Kovačić V, Fabijanić I. Osobitosti Q-groznice u bolesnika liječenih 1982. godine u Klinici za infektivne bolesti u Zagrebu. *Lij Vjesn* 1985;107:185-91.
- [8] Hrabar A. Prilog epidemiologiji Q groznice u Hrvatskoj. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu 1967. 180 str. Doktorska disertacija.
- [9] Kuzman I. Coxiella burnetii. U: Kuzman I. Pneumonije – uzročnici, dijagnostika, liječenje. Zagreb: Medicinska naklada, 1999; 272-83.
- [10] Hilbink F, Penrose M, Kovacova E, Kazar J. Q fever is absent from New Zealand. *Int J Epidemiol* 1993;22:945-9.

- [11] Marrie TJ. Epidemiology of Q fever. In: Marrie TJ. The disease, Q fever. Boca Raton: CRC Press Inc 1990.;49–70.
- [12] Fishbein DB, Raoult D. A cluster of *Coxiella burnetii* infections associated with exposure to vaccinated goats and their unpasteurized dairy products. *Am J Trop Hyg* 1992;47:35–40.
- [13] Eklund CM, Parker RR, Lackman DB. A case of Q fever probably contracted by exposure to ticks in nature. *Public Health Rep* 1947;62:1413–6.
- [14] Raoult D, Marrie TJ. Q fever. *Clin Infect Dis* 1995;20:489–96.
- [15] Raoult D, Levy PY, Harle JR. i sur. Chronic Q fever: Diagnosis and follow up. *Ann N.Y. Acad Sci* 1990;590:51–60.
- [16] Raoult D, Raza A, Marrie TJ. Q fever endocarditis and other forms of chronic Q fever. In: Marrie TJ. The disease, Q fever. Boca Raton: CRC Press Inc 1990;179–99.
- [17] Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol* 1998;36:1823–34.
- [18] Waag D, Chulay J, Marrie TJ, England M, Williams J. Validation of an enzyme immunoassay for serodiagnosis of acute Q fever. *Eur J Clin Microbiol Infect* 1995;14:421–7.
- [19] Marrie TJ, Raoult D. Q fever – a review and issues for the next century. *Int J Antimicrob Agents* 1997;8:145–61.
- [20] Tissot Dupont H, Torres M, Nezri M, Raoult D. A hyperendemic focus of Q fever related to sheep and wind. *Amer J Epidemiol* 1999;150:67–74.
- [21] Marrie TJ. *Coxiella burnetii* (Q fever) pneumonia. *Clin Infect Dis* 1995;21(Suppl.3):53–64.
- [22] Maurin M, Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:518–53.
- [23] Marrie TJ, Raoult D. Rickettsial infections of the central nervous system. *Semin Neurol* 1992;12:213–24.
- [24] Sobradillo V, Zalacain R, Capebastegui A, Uresandi F, Corral J. Antibiotic treatment in pneumonia due to Q fever. *Thorax* 1992;47:276–78.
- [25] Kuzman I, Schönwald S, Čulig J, Orešković K, Zrnić T. The efficacy of azithromycin in the treatment of Q fever: a retrospective study. Proceedings of the IV International Conference on the Macrolides, Azalides, Streptogramins and Ketolidides. Barcelona 1998; p. 47.